

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

Doreta SR 75 mg/650 mg retard tabletta – túladagolás és a túladagolást követő súlyos májkárosodás kockázata

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

A KRKA, d.d., Novo mesto az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel (OGYÉI) egyetértésben szeretné felhívni a figyelmét a kockázatsökkentésre vonatkozó alábbi ajánlásokra.

Összefoglalás

- A túladagolás kockázatának csökkentését szolgáló intézkedések:
 - Javallatok körének szűkítése: a Doreta SR 75 mg/650 mg retard tabletta felírását olyan, **mérsékelt-súlyos fájdalomban szenvedő felnőttekre és 12 év feletti serdülőkre kell korlátozni, akik számára** a kezelőorvos klinikai megítélése szerint **előnyös lenne a retard (nyújtott hatóanyag-leadású) gyógyszerforma alkalmazása.**
 - A betegeknek **a megfelelő kiszerezésű** Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettát kell felírni, figyelembe véve a betegek egyéni szükségleteit, a kezelt betegség jellegét és a helytelen használat előfordulásának esélyét.
 - A Doreta SR 75 mg/650 mg retard tabletta használatát alaposan át kell gondolni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében **abúzus** szerepel.
 - A véletlen túladagolás elkerülése érdekében a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne lépjenek túl a javasolt dózist, és **orvosi felügyelet nélkül ne használjanak egyidejűleg más paracetamol- vagy tramadol-hidroklorid tartalmú készítményeket.** Továbbá fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy **ne használjanak vény nélkül kapható paracetamol-tartalmú gyógyszereket.**
 - Az azonnali hatóanyag-leadású (IR – immediate-release) és a nyújtott hatóanyag-leadású (SR – sustained-release) gyógyszerformák megkülönböztetése érdekében megváltozott a külső csomagolás grafikai megjelenése. Továbbá **a külső csomagolás figyelmeztetést tartalmaz, miszerint a gyógyszert nem szabad más, vény nélkül kapható paracetamol-tartalmú gyógyszerrel egyidejűleg alkalmazni.**
- A túladagolást követő májkárosodás kockázatának minimalizálását szolgáló intézkedések:
 - A külső csomagolás utasítást tartalmaz, miszerint **túladagolás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni.**
 - Körültekintően kell eljárni, amikor a Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettát olyan betegcsoportoknak írják fel, akik a paracetamol toxicitás fokozott kockázatának vannak kitéve, például **májkárosodásban vagy veseelégtelenségben szenvedő betegek, krónikus alkoholfogyasztás, alultáplált betegek vagy hosszú távon CYP450 indukáló gyógyszerekkel kezelt betegek esetében;** mert ezekben a betegcsoportokban a hepatotoxikus dózis alacsonyabb, hozzávetőleg 100 mg/ttkg.
- Megerősített vagy feltételezett túladagolás esetén haladéktalanul sürgősségi kezelést és szakorvosi ellátást kell kezdeményezni. A késleltetett májkárosodás kockázata miatt ez olyan esetekre is érvényes, amikor a betegnél nem észlelhetők a túladagolás tünetei vagy jelei. **A helyileg kijelölt toxikológiai centrum (Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztatói Szolgálat [ingyenesen hívható zöld szám: +36 80 20 11 99, e-mail: ettsz@nnk.gov.hu] vagy a Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet Sürgősségi Betegellátó Osztály és Klinikai Toxikológia [telefonszám: +36 1 321 5215], illetve 18 év a latti beteg esetén a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Toxicológia Osztály [telefonszám: +36 1 459 9100/1113]) tanácsát kell kérni a kezeléshez.**
- Amennyiben a Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettát a kísérőiratokban leírtak szerint alkalmazzák, a májkárosodás kockázata minimális és hasonló az IR tramadol/paracetamol készítményéhez.

A gyógyszerbiztonsági aggályok háttere

A Doreta SR egy fix dózisú kombinációs készítmény, amely 75 mg tramadol-hidrokloridot és 650 mg paracetamolt tartalmaz nyújtott hatóanyag-leadású tablettá formájában. Olyan, mérsékelt-súlyos fájdalomban szenvedő felnőttek és legalább 12 éves serdülők kezelésére javallott, akik számára előnyös lenne a retard gyógyszerforma használata.

A paracetammal kapcsolatos fő biztonsági aggály a túladagolást követő májtoxicitás, amely megfelelő kezelés hiányában akár halálos kimenetelű lehet. A paracetamol okozta májtoxicitás kockázata a dózistól függ, de emellett a betegek kockázati tényezői is befolyásolják. A fő kockázati tényezők az életkor, az alultápláltság, az alkoholfogyasztás, a CYP450 rendszert stimuláló vagy a gyomorürülést késleltető más gyógyszerekkel vagy gyógynövény készítményekkel történő egyidejű alkalmazás, a krónikus májbetegség, valamint az egyidejűleg fennálló veseelégtelenség (amely megnövekedett foszfátszinttel jár).

A Svéd Toxikológiai Tájékoztatói Központ a 2009 és 2015 közötti időszakban módosított hatóanyag-leadású (MR), monokomponensű paracetamol készítmény szedése során bekövetkezett 53 akut túladagolási eset retrospektív farmakokinetikai és klinikai elemzése során úgy találta, hogy a dózis növekedése késleltetett csúc(s)ok(at) és/vagy több csúcsot mutató elhúzódó felszívódást eredményezett. Ebből arra következtettek, hogy az elsődlegesen az azonnali hatóanyag-leadású (IR) készítmények túladagolására kidolgozott standard terápiás protokoll az esetek többségében az MR túladagolás kezelésére elégtelen volt. Ilyenkor a NAC dózisának növelésére lehet szükség, azonban az optimális adagolást nem határozták meg. Egy hasonló ausztrál esetsorozat eredményei megerősítették ezeket az eredményeket.

2017. december 1-jén az Európai Gyógyszerügynökség Farmakovigilancia Kockázateértékelő Bizottsága (PRAC) az engedély felfüggesztést javasolta, mivel az azonnali hatóanyag-leadású készítmények okozta túladagolás kezelésére vonatkozó meglévő irányelvek EU-szerte nem voltak megfelelőek a módosított hatóanyag-leadású készítmények okozta esetek kezelésére.

A felfüggesztés megszüntetésére indított eljárás során a forgalomba hozatali engedély jogosultja több kockázatcsökkentő intézkedést javasolt, többek között az azonnali hatóanyag-leadású készítményhez tartozó kezelési protokoll átdolgozását, melynek célja a túladagolás és a túladagolást követő súlyos májkárosodás kockázatának csökkentése volt. Ezeket az intézkedéseket az OGYÉI is támogatta, és egyetértett azzal, hogy a Doreta SR 75 mg/650 mg retard tablettá előny/kockázat profilja pozitív.

Felhívás a mellékhatások bejelentésére

Kérjük, hogy a gyógyszer alkalmazásával összefüggésbe hozható bármely feltételezett mellékhatást jelentse az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr. box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450), vagy faxon (+36-1-886-9472).

Forgalmazói elérhetőségek

Amennyiben további kérdései vannak, vagy még több információra lenne szüksége a készítménnyel kapcsolatban, kérjük, vegye fel a kapcsolatot a KRKA magyarországi képviselőjével az alábbi elérhetőségeken:

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
1138 Budapest, Dunavirág utca 2-6., 3. torony, 6. emelet
Telefon: +36 1 355 84 90
Telefax: +36 1 214 9520
mellékhatás-bejelentés: pharmacovigilance.hu@krka.biz
további információ kérése esetén: info.hu@krka.biz

Tisztelettel:



Dr. Baffy Zsolt
Farmakovigilanciáért felelős
nemzeti kapcsolattartó

Budapest, 2021. február 09.